

# FAITES VOS JEUX, RIEN NE VA PLUS ...

## La peau à l'âge de la retraite, aujourd'hui et demain

G.E. PIÉRARD (1, 2), M. LESUISSE (3), D. SAINT-LÉGER (2, 4), C. PIÉRARD-FRANCHIMONT (5, 6)

**RÉSUMÉ :** La sénescence des individus représente l'expression globale de l'obsolescence de leurs organes, tissus, cellules et molécules constitutives. La peau, tout comme les autres organes, vieillit d'une manière particulière avec le temps. Au cours du dernier siècle, les effets du temps qui passe se sont modifiés. C'est ainsi que, de nos jours, la peau d'un individu du troisième âge apparaît différente de celle de ses ascendants du même âge à l'état civil. Que nous réserve l'avenir ? La population du troisième âge prend de l'expansion et ses problèmes cutanés font appel à diverses modalités de prise en charge. La prévention des différents types de vieillissement cutané a fait des progrès notables, particulièrement dans le monde de la dermocosmétique. L'avenir devrait encore accélérer cette évolution.

**MOTS-CLÉS :** Photovieillissement - Chronobiologie - Ride - Cancer cutané - Prévention - Age biologique - Cosmétique réparateur

*«J'avance vers l'hiver à force de printemps».*  
Duc de Luynes (1578-1621)

La peau vieillit avec le temps. Divers autres facteurs intrinsèques et extrinsèques, auxquels s'ajoutent des comportements sociaux particuliers interviennent pour moduler l'évolution du vieillissement. L'impact de ces facteurs a évolué au cours du siècle dernier. C'est ainsi que, à un âge attribué par l'état civil, la peau du troisième âge en 2014 ne copie pas exactement l'aspect d'un individu d'il y a cent ans. Eu égard à la grande augmentation de notre espérance de vie, plus ou moins dix ans au cours des 50 dernières années dans les pays développés, selon la Banque mondiale - la fraction dite «vieillesse» au sein d'une vie prend donc une part croissante. Que nous réserve l'avenir ? Vieillir davantage, vieillir mieux, vieillir bien ?

Les modifications apparentes du vieillissement de la peau ne sont pas identiques chez tous

PLACE YOUR BETS, THE DIE IS CAST ...

THE SKIN AT THE RETIRING AGE TODAY AND TOMORROW

**SUMMARY :** Senescence of people represents a global expression of obsolescence of their organs, tissues, cells and constitutive molecules. Skin, similarly to any other organ, is ageing in particular ways. Over the past century, the time effects on skin have been expressed differently. Skin of any individual presently engaged in the Third Age looks different from that of his/her line ancestral. What is the expected future ? The Third Age population is expanding and skin problems call for a variety of management procedures. Prevention of the diverse types of skin ageing has made tremendous progresses particularly in the field of preventive and corrective dermocosmetology. The future should further speed up such trends.

**KEYWORDS :** Photoageing - Chronobiology - Wrinkle - Skin cancer - Prevention - Biological age - Remedial cosmetic

les individus. De plus, chez un sujet donné, les modalités et moments d'apparition des signes, ainsi que leurs ampleurs, varient selon la nature des cellules, des tissus et des organes (1, 2). Le vieillissement est habituellement un processus lent et insidieux. La plupart de ses effets ne deviennent appréciables qu'au stade où les lésions cliniques sont devenues spontanément irréversibles. Qui plus est, il est de règle que la possibilité d'adaptation de tout système physiologique s'amenuise avec la progression du vieillissement. Les pertes de performance consécutives au vieillissement correspondent à la décroissance des facultés d'adaptation à la diversité des stress biologiques et physiques. L'hétérogénéité intra- et interindividuelle de la qualité de la peau explique la nécessité d'apprécier l'âge biologique avant de pouvoir porter un jugement sur l'efficacité de toute procédure visant à réduire des signes visibles du vieillissement de la peau (3).

Notre propos n'est pas de commenter ici des problèmes liés aux évolutions des démographies tant de la population globale que du corps médical. Tout le monde a pris conscience de la croissance numérique de la tranche de vie du troisième âge et de ses implications sociales lourdes (pensions de retraites, soins...). Nous envisagerons plutôt l'aspect clinique d'une peau âgée à des moments différents de l'histoire et dans des groupes ethniques différents.

(1) Professeur invité, Département des Sciences Cliniques, Laboratoire LABIC, Université de Liège. (2) Professeur honoraire, Université de Franche-Comté, Besançon, France.  
(3) Chef de Service, CHR Citadelle, Service de Dermatologie, Liège.  
(4) Directeur, DSL Consult, Paris, France.  
(5) Chargé de Cours adjoint, Chef de Laboratoire, Unilab Lg, Service de Dermatopathologie, CHU de Liège.  
(6) Chef de Service, CHR hutois, Service de Dermatologie, Huy.

## ÂGE BIOLOGIQUE OU D'ÉTAT CIVIL ?

Des différences peuvent exister entre l'âge apparent d'un individu et celui déterminé par son état civil. Quant tout va à vau-l'eau, l'âge chronologique ne reflète qu'en partie le vieillissement global. Il est donc indispensable d'être plus discriminatif et de mieux appréhender le statut organique réel, en trouvant une référence autre que celle de l'âge chronologique. En fait, l'âge biologique reflète l'état physiologique et fonctionnel de l'individu. Il peut correspondre à l'âge chronologique, mais il n'est pas rare de rencontrer des individus qui «ne font pas du tout leur âge». Ils paraissent soit plus jeunes, soit plus âgés, et, parfois même, beaucoup plus vieux que leurs contemporains. Cette question fut remarquablement abordée (il y a une trentaine d'années) par une étude américaine montrant que les individus jugés plus jeunes (sur des photos standard) étaient aussi plus jeunes au plan de leurs variables biologiques mesurées. L'âge biologique est un marqueur indispensable pour mesurer les effets à court, moyen ou long termes d'agents potentiellement efficaces pour contrer le processus du vieillissement.

## CENT ANS AUPARAVANT

Au début du siècle passé, l'espérance de vie moyenne dans l'Ancien et le Nouveau Monde ne dépassait pas la cinquantaine, et les individus de plus de 65 ans ne représentaient qu'une proportion infime de la population. A cette époque, les observations dermatologiques étaient confinées à l'Europe occidentale. L'archétype de la vieille peau était celui, caricatural, du marin et du cultivateur constamment exposés sans protection aux ardeurs du climat. On rapportait ainsi les dégâts consécutifs à l'exposition chronique au soleil et les rides profondes creusant le visage. Les conditions de travail de ces époques (6 jours/semaines, jours travaillés plus longs...) amplifiaient, à l'évidence, le tableau général de ces expositions.

## AUJOURD'HUI

Actuellement, les populations autochtones d'Europe occidentale se sont diversifiées et des ethnies différentes se côtoient fréquemment. Les pensionnés sont plus nombreux et l'environnement socio-économique global s'est singulièrement amélioré. Des facettes distinctes du vieillissement cutané sont mieux identifiées (4). Les améliorations dans le domaine de la prévention des signes cutanés du troisième âge

ont également fait des progrès considérables, en particulier dans le domaine de la dermo-cosmétologie et dans ceux du camouflage et de la correction des rides. En revanche, la problématique des cancers cutanés a pris de l'ampleur (5, 6). Les facteurs influençant le vieillissement global, et celui de la peau en particulier, sont mieux perçus et pris en compte, ce qui peut inciter à des mesures préventives adaptées.

Au siècle qui nous a vus naître, le fatalisme prévalait face au vieillissement traduit par l'irréparable outrage du temps. La quête d'une éternelle jeunesse restait mythique et inaccessible, telle la fontaine de jouvence de Ponce de Léon. Le vieillissement était le facteur principal qui rendait caduques les efforts par lesquels on cherchait à accroître l'espérance de vie. Heureusement, des études factuelles ont été réalisées par des scientifiques, au grand dam des médicastres et d'entreprises mercantiles au discours tapageur et mystificateur. Si la science permet encore d'espérer, elle autorise aussi à croire à nouveau que certains rêves deviendront peut-être réalité dans un avenir proche.

De nombreux outils scientifiques nécessaires à la compréhension des processus intriqués du vieillissement sont maintenant disponibles (7-11). La science du vieillissement a, dès lors, connu une expansion accélérée au cours de cette dernière décennie (7), distinguant les deux théories possibles (non exhaustives), i.e celle de l'horloge (programmation cellulaire/ADN) et celle de l'accumulation des erreurs successives engendrées par les stress de tous ordres. Parmi ceux-ci, le stress oxydatif par l'entremise des espèces réactives de l'oxygène apparaît comme l'un des mécanismes biologiques les plus impliqués par les phénomènes pourvoyeurs du vieillissement (7).

## MODALITÉS DU VIEILLISSEMENT CUTANÉ

La problématique du vieillissement cutané ne peut être dissociée de celle de l'organisme dans son ensemble. Une particularité du vieillissement est la multi-morbidité variable à l'échelle des organes, de leurs tissus et de leurs diverses lignées cellulaires. C'est cependant au niveau cutané que se révèlent souvent les premières marques visibles du poids des ans. L'individu prend conscience des altérations de la couleur, de la texture, de la tonicité de la peau, ainsi que de l'apparition des premières rides suivie de manifestations plus marquées comme une couperose, une laxité progressive et une fragilité cutanée, voire même l'apparition de tumeurs

bénignes ou malignes. Cette évolution n'est ni stéréotypée, ni inéluctable. Les altérations cutanées sont plus ou moins précoces et importantes selon les individus et les différentes parties du corps.

Selon un axiome du quotidien, il est habituel de distinguer deux types majeurs de vieillissement cutané. L'un correspond au vieillissement temporel, chronologique intrinsèque, dont les modifications caractéristiques surviennent sur les régions photoprotégées. Il s'oppose au vieillissement induit par des facteurs environnementaux, au premier rang desquels se situent les radiations actiniques (héliodermie) ou ultraviolettes sélectionnées (bancs solaires). Il survient sur les zones photo-exposées. Cette classification simple ne rend pas compte de la grande diversité des processus responsables du vieillissement. En fait, celui-ci est la résultante de l'effet de sept ensembles de mécanismes (tableau I). C'est ainsi que l'expression clinique du vieillissement dépend du temps qui s'écoule et de la programmation génétique propre à chacun avec ses caractères héréditaires, le tout définissant un âge chronologique (4). En outre, d'autres facteurs exercent des actions responsables d'une discordance entre l'influence temporelle et l'âge biologique (tableau II). La vieillesse et ses signes sont ainsi la résultante de l'autobiographie de l'individu.

De manière arbitraire, certains considèrent actuellement qu'un être humain commence à être vieux (young-old) vers le milieu de la soixantaine. L'étape suivante (medium-old), aux portes de la gériatrie, entre en jeu à partir de 75 ans. La dernière étape (old-old) s'ouvre à 85

ans. Sur un plan individuel, la réalité est parfois toute autre et bien plus complexe. Le vieillissement humain commence dès l'entrée dans l'âge adulte. Il montre des facettes diverses en fonction des systèmes physiologiques et évolue différemment selon le patrimoine héréditaire des individus, leur passé médical, leur environnement et leur mode de vie. L'hétérogénéité de l'état physiologique selon le territoire cutané est l'une des caractéristiques les plus constantes de la population âgée, rendant indispensable l'abord du vieillissement sous des angles multiples. La médecine du vieillissement cutané comporte une facette très particulière et spécifique correspondant aux approches dermo-cosmétiques.

Il existe un vieillissement temporel probablement lié au raccourcissement progressif des télomères dans les noyaux cellulaires (12, 13). Par définition, ce type de vieillissement est intrinsèquement indépendant des influences du milieu environnemental et de toute altération physiopathologique acquise. Dans ce cadre, l'âge de l'individu donné par l'état civil

TABLEAU II. SIGNES CLINIQUES DE LA SÉNESCENCE CUTANÉE

Signes Cliniques	Vieillissement cutané						
	T E M P O R E L	G E N E T I Q U E	A C T I N I Q U E	C O M P O R T E M E N T A L	C A T A B O L I Q U E	E N D O C R I N I E N	M E C A N I Q U E
Alopécie	+	+		+	+	+	
Atrophie dermique	+	+		+	+	+	
Canitie	+	+			+	+	
Cicatrices stellaires		+	+		+	+	+
<i>Cutis variegata</i>	+	+	+				
Elastose actinique		+	+				
Hypertrophie infundibulo-sébacée		+	+				
Onychopathie	+				+	+	+
Purpura de Bateman	+				+	+	+
Rides d'expression	+			+	+		+
Rides de laxité	+	+			+		+
Rides de surcharge			+				
Teint grisâtre	+			+	+	+	
Teint jaunâtre		+	+				
Xérose - callosités	+		+		+	+	

TABLEAU I. MODALITÉS DU VIEILLISSEMENT CUTANÉ

Mécanisme	Facteur déterminant
Temporel	Temps écoulé
Programmation génétique	Phototype, anomalies de réparation de l'ADN, syndromes de vieillissement précoce
Actinique	Irradiations ultraviolettes et infra-rouges
Comportemental	Tabac, alcool, diète, drogues, ...
Catabolique	Maladie intercurrente débilitante (infections chroniques, cancers, ...)
Endocrinien	Vieillissement ou dysfonctions hormonales (climatère, dysfonction thyroïdienne)
Mécanique	Gravitation terrestre, muscles peauciers

est primordial. Le temps qui s'est écoulé a un impact universel sur toutes les modalités d'installation du vieillissement. Par ailleurs, il existe un vieillissement génétique pathologique au cours duquel certaines mutations de l'ADN produisent des effets correspondant à une sénescence précoce (syndrome de Werner, *Xeroderma pigmentosum*, *progeria* ...).

Le photo-vieillissement résulte de l'effet des rayonnements ultraviolets et, à un moindre degré, des infrarouges sur le fonctionnement nucléaire des cellules de la peau. Il en résulte une atrophie de l'épiderme, des perturbations de la coordination des mélanocytes avec les kératinocytes (14), un remaniement de la structure du derme avec une atrophie prononcée sur certains territoires cutanés et, à d'autres endroits du corps, une élastose actinique, parfois hypertrophique. La cancérogenèse en champs est fréquemment induite sur le visage et le crâne dégarni (11). Le processus du photovieillissement est considérablement influencé par l'ethnie de l'individu (15) et son comportement vis-à-vis de l'exposition au Soleil.

Certains comportements donnent à la peau un aspect vieilli précocement. A titre d'exemple, citons l'alcoolisme chronique, la tabacomanie et diverses toxicomanies et addictions de natures diverses. En règle générale, ce sont les rides qui apparaissent plus marquées au niveau du visage (16).

La modalité catabolique du vieillissement cutané est consécutive à une dégradation accrue de la matrice extracellulaire du derme. L'atrophie de ce tissu peut être considérable. Des infections chroniques (tuberculose, SIDA,...), divers cancers en voie de dissémination et des déficiences nutritionnelles en sont responsables.

Certains dysfonctionnements endocriniens sont associés à des phénomènes d'aggravation de l'aspect du vieillissement cutané, principalement en provoquant une altération du derme consécutive à une réduction de la synthèse de sa matrice extracellulaire (17-21).

Des facteurs mécaniques liés à l'action répétitive de muscles peauciers exercent une influence marquée. La modalité gravitationnelle relate l'effet de la pesanteur terrestre sur les téguments. Elle est responsable de plis cutanés et de ptose au niveau de certains territoires de la peau.

L'aspect global du vieillissement cutané résulte de la conjonction des modalités décrites ci-dessus et de l'interférence avec divers trai-

tements (22). Chacune des modalités peut être en partie contrée par des mesures préventives, correctrices ou thérapeutiques adaptées judicieusement. Il pourrait y avoir une corrélation entre des signes de vieillissement cutané et des dégradations internes, telle l'ostéoporose liée à l'âge (23).

Freiner le vieillissement cutané et planifier un rajeunissement sont passés au fil du temps d'une culture de simulacre à une réalité accessible toujours plus courue. Une cosmétologie active a vu le jour et s'est développée (24, 25). Elle permet d'effacer ou de camoufler certaines manifestations du vieillissement cutané. Une autre catégorie de soins requiert des injections d'agents de comblement des rides ou d'agents paralysant des muscles peauciers (toxine botulinique). Au-delà, la chirurgie plastique (lifting) remodèle la peau et la retend à bon escient.

La prévention cible particulièrement le photo-vieillissement en recommandant l'emploi de photo-protecteurs topiques (26, 27) et vestimentaires. Certains compléments alimentaires sont également proposés (28).

La correction du processus de vieillissement hormonal est tentée par des médicaments (29, 30). L'hormonothérapie du climatère corrigeant les effets de l'hypoestrogénie liée à la ménopause a fait l'objet de nombreux travaux (18, 31-34).

## ET DEMAIN

Demain devrait voir se développer de nouvelles modalités préventives, des procédures correctrices innovantes et une amélioration de diverses thérapeutiques, en particulier celles centrées sur la biologie moléculaire. Les faits scientifiques auront raison du battage publicitaire et du factice.

Dans les axes futurs de progrès, on attend beaucoup dans le domaine de la prévention et le traitement de la cancérogenèse en champs, ainsi que dans le contrôle de la texture du derme. La cosmétologie active, en particulier la cosméceutique, est attendue avec impatience par une tranche toujours plus grande de la population. Des améliorations sont également espérées dans le domaine des lasers. Toute cette évolution attendue nécessitera une formation plus affinée des médecins qui utiliseront ces méthodes et techniques du futur.

La mesure objective de l'âge biologique de la peau est une priorité de la dermo-métrologie afin d'épauler les médecins spécialisés dans le vieillissement en leur apportant des moyens



d'évaluation objective de leurs actions à court, moyen et long termes.

## CONCLUSION

Le vieillissement cutané est multifactoriel et protéiforme dans la population. Des traitements topiques dermo-cosmétologiques peuvent en masquer ou réduire certains signes cliniques. «L'evidence-based dermocosmetology», investiguant l'efficacité des produits, repose sur des évaluations objectives de la qualité de la peau par des méthodes de bio-métrie. L'efficacité revendiquée des produits sur le marché est très variable, allant de l'imperceptible au très convaincant. L'avenir en ce domaine est prometteur. Quand nous serons très vieux, les plus jeunes testeront peut-être sans retard la stratégie de l'anti-vieillesse.

## BIBLIOGRAPHIE

- Piérard GE.— The quandary of climacteric skin aging. *Dermatology*, 1996, **193**, 273-274.
- Piérard GE.— Ageing across the life span : time to think again. *J Cosmet Dermatol*, 2004, **3**, 50-53.
- Tamburic S, Grant-Ross P, Labedzka M, et al.— Exploring the effects of non-medical *versus* medical approaches to the management of skin aging in women over sixty. *Int J Cosmet Sci*, 2012, **34**, 481-488.
- Piérard GE, Piérard-Franchimont C.— De la sénescence cellulaire aux sept voies du vieillissement cutané. *Rev Med Liège*, 1997, **52**, 285-288.
- Farage MA, Miller KW, Berardesca E, et al.— Neoplastic skin lesions in the elderly patient. *Cutan Ocul Toxicol*, 2008, **27**, 213-229.
- Piérard GE, Piérard-Franchimont C, Delvenne P.— The thousand and one facets of actinic keratosis. *Publ Nova Science*, Hauppauge, 2013, 1-129.
- Toussaint O, Baret PV, Brion JP, et al.— Experimental gerontology in Belgium : from model organisms to age-related pathologies. *Exp Gerontol*, 2000, **35**, 901-916.
- Petit L, Fogouang L, Uhoda I, et al.— Regional variability in mottled photo-induced melanoderma in the elderly. *Exp Gerontol*, 2003, **38**, 327-331.
- Henry F, Claessens N, Martalo O, et al.— Vers l'obsolescence de la sénescence. Tout se déglingue. Il n'y a plus de vieillesse ! *Rev Med Liège*, 2000, **55**, 110-113.
- Hermanns-Lê T, Uhoda I, Smits S, Piérard GE.— Skin tensile properties revisited during ageing. Where now, where next ? *J Cosmet Dermatol*, 2004, **3**, 35-40.
- Piérard GE, Piérard-Franchimont C, Quatresooz P.— Field melanin mapping of the hairless scalp. *Skin Res Technol*, 2012, **18**, 431-435.
- Kim SH, Kaminker P, Campisi J.— Telomeres, aging and cancer : in search of a happy ending. *Oncogene*, 2002, **21**, 503-511.
- Imbert I, Botto JM, Farra CD, et al.— Modulation of telomere binding proteins : a future area of research for skin protection and anti-aging target. *J Cosmet Dermatol*, 2012, **11**, 162-166.
- Schiller M, Brzoska T, Böhm M, et al.— Solar-simulated ultraviolet radiation-induced upregulation of the alpha-melanocortin-1 receptor, proopiomelanocortin, and melanocyte-stimulating hormone in human epidermis in vivo. *J Invest Dermatol*, 2004, **122**, 468-476.
- De Rigal J, Des Mazis I, Diridollou S, et al.— The effect of age on skin color and color heterogeneity in four ethnic groups. *Skin Res Technol*, 2010, **16**, 168-178.
- Piérard GE, Uhoda I, Piérard-Franchimont C.— Update in the histological presentation of facial wrinkles. *Eur J Dermatol*, 2002, **12**, S13-S14.
- Wines N, Willsteed E.— Menopause and the skin. *Austral J Dermatol*, 2001, **42**, 149-160.
- Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— Post-menopausal aging of the sebaceous follicle. A comparison between women receiving hormone replacement therapy or not. *Dermatology*, 2002, **204**, 17-22.
- Quatresooz P, Piérard-Franchimont C, Kharfi M, et al.— Skin in maturity. The endocrine and neuroendocrine pathways. *Int J Cosmet Sci*, 2007, **29**, 1-6.
- Calvo E, Luu-The V, Morissette J, et al.— Pangenomic changes induced by DHEA in the skin of postmenopausal women. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2008, **112**, 186-193.
- Farage M, Miller KW, Zouboulis CC, et al.— Gender differences in skin aging and the changing profile of the sex hormones with age. *J Steroids Hormon Sci*, 2012, **3**, 1000109.
- Castelo-Branco C, Figueras F, Martinez de Osaba MJ et al.— Facial wrinkling in postmenopausal women effects of smoking status and hormone replacement therapy. *Maturitas*, 1998, **29**, 75-86.
- Piérard GE, Piérard-Franchimont C, Vanderplaetsen S, et al.— Relationships between bone mass density and tensile strength of the skin in women. *Eur J Clin Invest*, 2001, **31**, 731-735.
- Piérard GE, Meunier J, Piérard-Franchimont C, et al.— La cosméceutique, oxymoron de la quête d'une efficacité cosmétique ? *Dermatol Actual*, 2009, **113**, 16-19.
- Saint-Léger D.— «Cosmeceuticals». Of men, science and laws... *Int J Cosmet Sci*, 2012, **34**, 396-401.
- Krause M, Klit A, Blomberg Jensen M et al.— Sunscreens: are they beneficial for health? An overview of endocrine disrupting properties of UV-filters. *Int J Androl*, 2012, **35**, 424-436.
- L'Alloret F, Candau D, Seité S, et al.— New combination of ultraviolet absorbers in an oily emollient increases sunscreen efficacy and photostability. *Dermatol Ther*, 2012, **2**, 4.
- Bouilly-Gauthier D, Jeannes C, Maubert Y, et al.— Clinical evidence of benefits of a dietary supplement containing probiotic and carotenoids on ultraviolet-induced damage. *Br J Dermatol*, 2010, **163**, 536-543.
- Braverman ER.— Ageprint for anti-ageing medicine. *J Eur Anti-ageing Med*, 2005, **1**, 7-8.

30. Zouboulis CC, Makrantonaki E.— Hormonal therapy of intrinsic aging. *Rejuvenation Res*, 2012, **15**, 302-312.
31. Piérard-Franchimont C, Cornil F, Dehavay J et al.— Climacteric skin ageing of the face. A prospective longitudinal intent-to-treat trial on the effect of oral hormone replacement therapy. *Maturitas*, 1999, **32**, 87-93.
32. Sauerbronn AV, Fonseca AM, Bagnoli VR et al.— The effect of systemic hormonal replacement therapy on the skin of postmenopausal women. *Int J Gynaecol Obstet*, 2000, **68**, 35-41.
33. Raine-Fenning NJ, Brincat M, Muscat-Baron Y.— Skin ageing and menopause : implications for treatment. *Am J Clin Dermatol*, 2003, **4**, 371-378.
34. Guinot C, Malvy D, Ambroisine L et al.— Effect of hormonal replacement therapy on skin biophysical properties of menopausal women. *Skin Res Technol*, 2005, **11**, 201-204.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Prof. C. Franchimont, Service de Dermatopathologie, CHU de Liège, 4000 Liège, Belgique.  
Email : claudine.franchimont@ulg.ac.be